Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Napoli
(Prof. **D'ANTONA**)

CONTRIBUTO

ALLA

Conoscenza della SCISSIONE DIRETTA del NUCLEO

PER IL

Dott. Rocco Caminiti

(con una tavola)

(Estratto dal *Giorn. Intern. delle Sc. Med.* Anno XXVII, 1905)

NAPOLI
LIBRERIA DETKEN & ROCHOLL
Piazza Plebiscito
1905

Istituto di Clinica Chirurgica della R. Università di Napoli
(Prof. **D'ANTONA**)

CONTRIBUTO

ALLA

Conoscenza della SCISSIONE DIRETTA del NUCLEO

PER IL

Dott. Rocco Gaminiti

(con una tavola)

(Estratto dal *Giorn. Intern. delle Sc. Med.* Anno XXVII, 1905)

NAPOLI
LIBRERIA DETKEN & ROCHOLL
Piazza Plebiscito
1905

L'argomento che forma oggetto della presente nota era stato da me intrapreso a studiare nel Laboratorio del mio compianto ed illustre Maestro Prof. Nicolaus Kleinenberg, per consiglio del quale e sotto la cui illuminata direzione mi occupavo di una *Pennaria* poco conosciuta. Nello studio di essa, come di un parassita trovato nell'*Alciopa cirrata* avevo riscontrato divisioni nucleari che si riferivano alla forma di *scissione diretta*, ed avevo all'uopo intrapreso ricerche sistematiche; ma dopo, volto ad altro l'obbiettivo dei miei studi, ho interrotto il lavoro.

Avendo avuto di recente occasione d'incontrare questa forma di moltiplicazione cellulare in lesioni patologiche in cui non era stata ancora descritta, non mi pare inutile di farne uno studio, aggiungendo le presenti osservazioni a quelle conosciute.

Il processo di *scissione diretta o amitotica o stenosi* fu creduto dapprima che non esistesse nei vertebrati ma che fosse proprio degli animali inferiori. Tali però non sono le opinioni al presente, perchè la *scissione indiretta, cariocinesi*, *mitosi* fu osservata pure negli esseri inferiori, come nei rizopoli da *Schwiakoff*, negli eliozoi da *Gruber* e da *Hertwig*, nei radiolari da *Brandt*, nei flagellati da *Bütschli*, nei ciliati da *Pfitzner* e la *scissione diretta amitotica o stenosi* d'altra parte fu costatata o descritta nei vertebrati superiori (1) ed in ogni specie di tessuto tanto allo stato normale che patologico. Così per es. *Tendereich* la riscontrò nelle cartilagini, nel tessuto del callo e in

N. B. Lavoro già pubblicato nel Virchow's Archiv. Bd. 174.

(1) La scissione diretta fu oscervata da *Leydig* nelle larve di salamandra, da *Ziegler* e *von Rath*, da *Claus*, da *Faussek* e *Carnoy* negli antropodi, da *Johnson* nelle cellule dallo scorpione, da *Galeotti* nell'epidermide di salamandra, da *Chun* nell'entoderma dei sifonofori, da *Frenzel* nell'intestino medio degli insetti, da *Korschett* nell'ovario degli insetti, da *Hoyer* nell'epitelio del canale intestinale dei nematodi, da *Ha-*

un condroma del testicolo trovando scissioni dirette soltanto; *Schottländer* nella cornea infiammata; *Werner* nel midollo delle ossa che studiò in varie malattie e in varii animali; *Overlack* trovò la moltiplicazione dell' epitelio cilindrico dell' utero per mezzo del processo di amitosi in una donna morta per avvelenamento di fosforo; *Erhardt* nei muscoli colpiti da trichinosi nei conigli; *Unna* in diverse malattie della pelle; *Valle* nella rigenerazione del tessuto muscolare striato; *Sanfelice* nelle cellule di Sertoli; *Schiemiden* nel fegato; *Löwit* nei corpuscoli del sangue e finalmente *van der Striht* trovò cellule giganti in via di divisione diretta nel fegato embrionale.

Il numero più grande poi delle osservazioni sul riguardo furono fatte nel campo dei tumori, dove molti osservatori (*Siengenbeck von Heukelom, Stroebe, V. Mullcr, Cornil, Klebs, Arnold, Galeotti, Trambusti, Nidjlieschy)* trovarono, accanto alle forme della scissione mitotica, forme più o meno numerose di stenosi. Di altri tumori in cui sia stata constatata la forma amitotica io non trovai che una adenoma disseminato in fegato cirrotico studiato da *Frohmann.*

In una adenoma solitario del fegato che formò parte di un mio lavoro precedente (1) e che era degno di nota per altri caratteri, ho riscontrato nello studio degli elementi cellulari particolari che riferirò quì per quella parte che concerne l' argomento della presente nota.

Quà e là nelle sezioni del tumore. trattate coi metodi adatti per queste ricerche, s' incontrano nuclei di un volume molto più grande degli altri e di un contenuto chiaro cosparso di pochi granuli di cromatina; fatti questi che debbono essere interpretati come fasi degenerative.

Molte altre cellule s' incontrano provviste di due, di tre e meno frequentemente di quattro, di cinque e talvolta eccezionalmente perfino di sei nuclei.

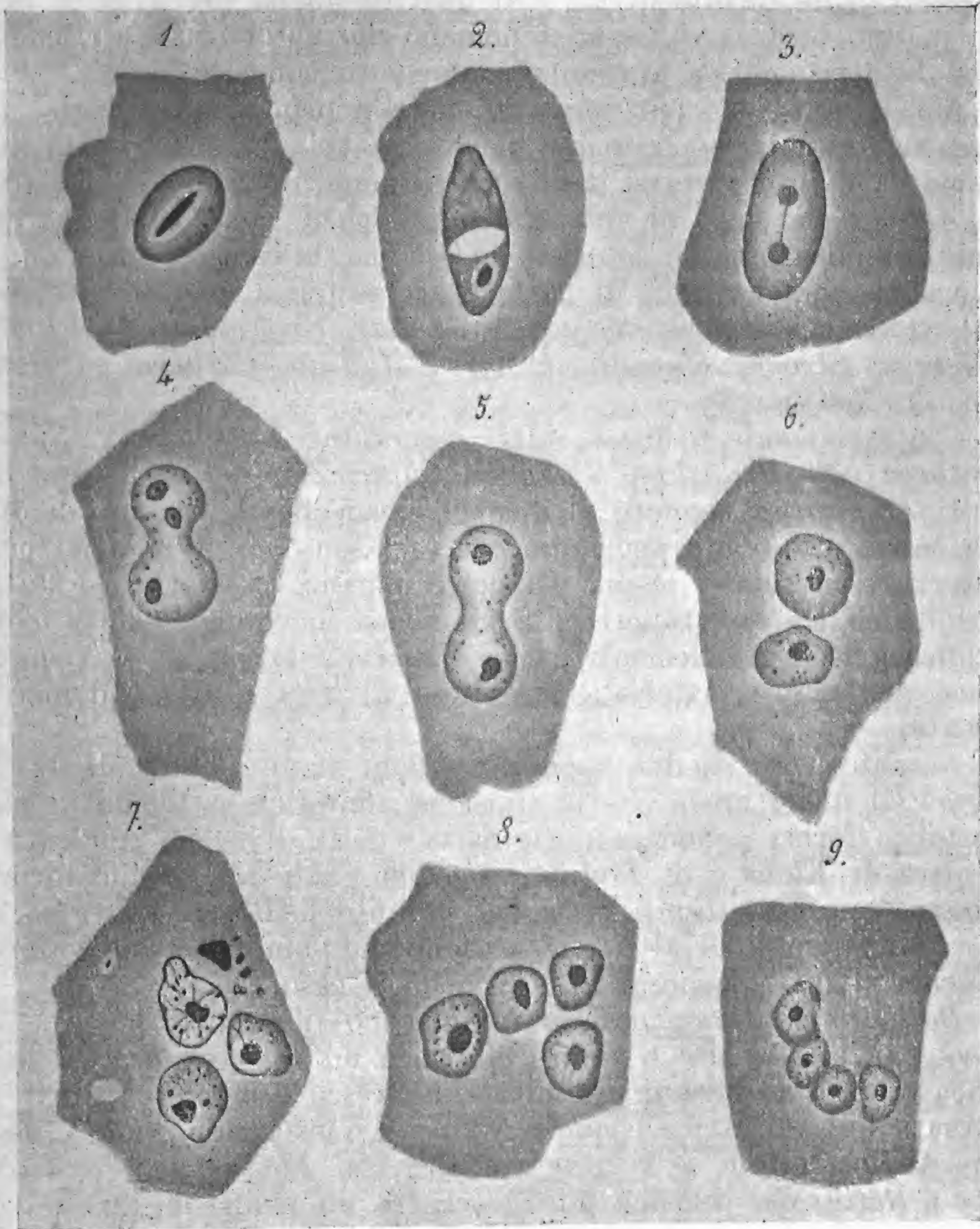
Oltre di queste se ne trovano alcune in cui sono visibili altre

---

mann in altri vermi, da *Platner* in alcuni coleotteri acquatici, da *Meves* che trovò esclusivamente mitosi negli stessi coleottori, da *Klein* nelle cellule glandolari della pelle del tritone, da *Dogiel* nella mucosa vescicale dei mammiferi, da *van Beneden* e *Julin* nella spermatogenesi dell'ascarls megalocephala, da *Bardeleben* in quella di alcuni mammiferi, da *Bolles Lee* nella spermatogenesi dei nemartini, da *von Rath* in quella degli artropodi, e fu, della massima parte di questi autori ritenuta come una forma normale di moltiplicazione cellulare, la quale conduce allà formazione di nuovi elementi, e per questi all' accrescimente dell' organismo.

(1) *R. Caminiti.* – Sull'adenoma solitaria del fegato con cirrosi epatica (contributo allo studio dei tumori funzionanti).

Archiv für klinische Chirurgie, 1903. Bd. 69. H. 3, e *Gior. Int. delle Scien. Med. 1904.*

particolarità. Si trovano nuclei cioè ricchi di cromatina fortemente colorati, di forma rotondeggiante, piuttosto piccoli ed in cui si vedono uno, due e perfino tre nucleoli, e talvolta cellule con un solo nucleo di forma nettamente ovale e nucleolo molto allungato (fig. 1). Qualche volta accade di trovare nuclei ovali ben colorati, in cui verso la parte mediana e trasversalmente si osserva come uno spazio chiaro fatto dal diradamento della cromatina, mentre il nucleolo si vede in una delle due metà (fig. 2); altre volte in nuclei ovali allungati si vedono due nucleoli che

stanno verso i poli opposti, e fra essi sono distesi filamenti cromatici (fig. 3). In quei nuclei che hanno forma allungata e che hanno tre nucleoli uno di essi è eccentrico, sta cioè verso uno dei lati, mentre gli altri due stanno sopra una linea.

In altri di forma uguale allungata si vede verso la parte me-

diana un lieve rientramento nella parete nucleare, quasi sempre bilaterale, cioè nei due punti opposti dalla parete. In alcune cellule poi questo fatto è molto più pronunziato (fig. 4), ed in altre questo rientramento è così accentuato e le pareti sono così avvicinate da dare al nucleo la figura di una cifra in 8, le cui due metà contengono ciascuna un nucleolo (fig. 5), e come ultimo grado finalmente si vedono cellule che hanno due nuclei con parete propria che stanno in contatto con un solo punto, o che già anche questo punto di contatto è interrotto e i due nuclei sono solamente vicini, ma del tutto indipendenti l'uno dall'altro (fig. 6). Nelle cellule fornite di tre e di quattro nuclei (fig. 7, 8, 9) non ho potuto osservare nessun fenomeno che autorizzasse a ritenere che la divisione sia avvenuta contemporaneamente.

Ma la quistione più importante della prima, quantunque ad essa subordinata, è quella di vedere, una volta accertato il fatto, come deve interpretarsi tale specie di moltiplicazione cellulare.

Arnold che dopo di *Remack* si occupò di ciò, e che in parecchie pubblicazioni ne descrisse lo schema, la considera come una forma normale, capace di portare accrescimento dei tessuti, ed alla stessa conclusione vennero *V. Muller*, *Frohmann, Overlack, Werner*, *Stroebe*, *Galeotti*, *Löwit*, *Paladino*, *Balbiani* ed *Henneguy*, *Nedjlieschy*.

Contrariamente a questi, altri osservatori (*Askanazy*, *Siengenbeck von Heukelom*. *Pfitzner*, *Chun*, *Ziegler*) ed a capo di tutti *Flemming* vennero alla conclusione che il processo di divisione diretto o di frammentazione (nel senso di *Arnold*) si può osservare in tutti i tessuti del corpo umano, massime allo stato patologico, ma non rappresenta la norma morfologica della moltiplicazione degli elementi, sibbene una variazione di essa incapace di fornire materiale rigoglioso di vita e capace d'incremento.

Accanto a queste due opposte opinioni stanno quella di *Waldeyer*, il quale crede che la divisione amitotica sia come la più semplice forma primitiva (originaria) della divisione nucleare; l'altra di *Klebs* e di *Podwissoski* pei quali tra le due forme non vi sarebbero limiti netti, ma soltanto forme di passaggio, e quella finalmente di altri che credono che l'amitosi abbia valore rigenerativo e degenerativo a seconda il caso.

Balbiani ed *Henneguy* sperimentarono innestando la coda di girini in altri girini e videro che dopo un'ora essa era saldata abbastanza stabilmente. Esaminati a fresco e dopo preparati i tessuti della cicatrice e quelli vicino a questa non videro mai una cariocinesi. E se si deve ritenere con *Flemming*, *Parameshko* e *Retius* che per una mitosi occorre un tempo medio di tre ore, è naturale — osservano gli AA. — che questo tempo nel loro caso mancava. Essi conchiudono quindi che le cellule che si moltiplicano col processo mitotico, possono, quando si moltiplicano rapidamente in certe condizioni, prendere la forma amitotica per continuare in seguito colla mitosi. Ritengono inoltre che accanto ad una amitosi degenerativa, che conduce alla fram-

mentazione del nucleo, vi è una amitosi rigenerativa normale più rapida della mitosi, che pare inoltre di supplire allorchè i fenomeni complicati della cariocinesi non hanno il tempo di svolgersi.

E gli AA. ritengono infine che le due forme del processo rigenerativo, pure essendo per caratteri proprii distinti, possono egualmente osservarsi in una stessa cellula, e che l'osservare piuttosto l'una forma che l'altra dipenda solo dalle diverse circostanze in cui una cellula è obbligata di riprodursi.

Sicchè allo stato odierno della questione, sebbene i più propendano a riconoscere nella scissione diretta o stenosi una forma di moltiplicazione eguale alla cariocinesi, pure per un giudizio rigorosamente definitivo — dicono altri — non sono ancora sufficienti le osservazioni nei tessuti e negli organi normali dei ver, tabrati superiori, perchè le osservazioni di amitosi esistenti spettano per la massima parte ai tessuti patologici specialmente ai tumori, e quasi sempre maligni, dove si sa che gli elementi hanno una tumultuaria evoluzione ed una estrema caducità. Ma questo ultimo argomento non può avere valore negativo, nè può essere portato in appoggio, come molti fecero, di quella opinione che riconosce nella stenosi un fatto degenerativo. Ciò che starebbe realmente per questa vista e che avrebbe un valore, se non assoluto, certo assai importante, sarebbe che il più degli osservatori non viddero la divisione del protoplasma accompagnare o seguire qnella del nucleo, la quale spesso non arriva nemmeno a tutto il nucleo, ma si limita al solo nucleolo; se nonchè questo argomento è menomato dalle osservazioni di *Galeotti*, di *Dogiel*, di *Trambusti*, di *Löwit*, che videro la divisione del protoplasma seguire a quella del nucleo.

Finalmente va notato come spesso per effetto della stenosi si ha la formazione di cellule provviste di parecchi o di molti nuclei, ciò che *Cuhn* spiegherebbe come utile solo per aumentare l'attività nutritiva della cellula.

Ma dalla parte dei primi, di coloro cioè che annettono alla amitosi eguale valore della cariocinesi, stanno pure argomenti cardinali ed osservazioni positive egualmente importanti. Primo fra tutti quello che numerosi osservatori la constatarono negli animali inferiori attribuendo concordemente ad essa, salvo poche eccezioni (*Cuhn*, *Ziegler*, *Pfitzner*, *Flemming*), valore rigenerativo. Poi essa fu osservata pure nei tessuti dell'organismo dei vertebrati superiori tanto allo stato normale che patologico, nei tessuti del callo dove certamente vi è un processo riparatore stabile, e specialmente nella spermatogenesi (*va Beneden et Julin*, *von Rath*, *Bolles Lee*, *Bardeleben*, *Sanfelice*), che è il più attivo e vitale dei processi dell'organismo. E sarebbe poi infine una semplice ipotesi il pensare, fino a nuovi portati scientifici, che le cellule nella rigenerazione debbono seguire un dato processo (la mitosi), e nella degenerazione un altro del tutto differente (la stenosi).

Nel caso che io presi in esame non ho potuto rintracciare

forme di scissione indiretta, laddove numerose ho trovate le forme di scissione amitotica. Ora anche ammettendo che le forme di scissione indiretta esistessero e che a me non fosse stato fatto di rinvenirle, devesi evidentemente riconoscere che esse dovevono esistere in troppo esiguo numero in confronto delle forme di scissione diretta riscontrate frequentemente ed in tutti i preparati. D'altra parte il tumore si è accresciuto, non ostante che il processo di degenerazione e di distruzione fosse piuttosto esteso, e devesi quindi conseguentemente pensare che questo accrescimento sia avvenuto con la forma di moltiplicazione anzidetta.

Se è possibile però l'ammettere che l'un processo valga l'altro, non è possibile che l'uno e l'altro si sostituiscono indifferentemente, sebbene *Krompecher* li abbia osservati nella stessa cellula.

Balbiani ed *Henneguy* credono invece che cellule nate per mitosi si possono moltiplicare in un dato momento per circostanze speciali per amitosi, e più tardi moltiplicarsi di nuovo per mitosi. Parrebbe dunque da ciò che circostanze a noi ignote possano, in un dato momento, determinare gli elementi dell'organismo a seguire una via piuttosto che un'altra nel moltiplicarsi. Queste circostanze, questi impulsi possono venire dalla stessa cellula, possono stare in proporzione dello stimolo agente o in dipendenza della qualità di questo; problemi tutti collegati coi più oscuri fenomeni della biologia e della filogenesi, e la cui soluzione potrebbe esserne una delle più valide premesse.

Sicchè in conclusione, valutando gli argomenti su esposti e per la considerazione di tutti i fatti osservati finora, si è inclinati a propendere verso coloro, i quali ritengono che accanto alla cariocinesi vi sia normalmente un altro processo di moltiplicazione cellulare — la *stenosi* — che può avere egualmente valore rigenerativo e degenerativo, e che interviene a sostituire la cariocinesi in circostanze che ancora sfuggono all'indagine biologica, ma che non per tanto debbono esistere.

GIORNALE INTERNAZIONALE

DELLE

SCIENZE MEDICHE

DIRETTO DAI

CONDIZIONI DI ABBONAMENTO

Si pubblicano due fascicoli al mese di **56** pagine cadauno.

Il prezzo di abbonamento per l'Italia è di L. **12** — per l'Estero (Unione Postale) di L. **15** anticipate. Gli abbonamenti partono dal Gennaio di ogni anno. Fascicolo separato L. **1**.

Redazione ed Amministrazione presso

Enrico Detken

Piazza Plebiscito — Napoli